

ФГБОУ ВПО «Вятский государственный университет»
Биологический факультет
Кафедра микробиологии

Дисциплина
«Основы физиологии роста и культивирования микроорганизмов»

Лекция № 9

«Управление на основе математической модели процесса
культивирования, заложенной в памяти ЭВМ»

Выполнила: магистрант Савина В.Е.
Проверил: д.т.н., профессор Лещенко А.А.

- Использование ЭВМ для оптимизации процессов биосинтеза продуктов метаболизма на основе моделей их кинетики является самой распространенной областью применения ЭВМ в режиме «оф-лайн» (т.е. в не связанном с объектом режиме)

Два важных направления использования математической модели в ходе оперативного управления микробиологическим процессом:

- Модель и ее константы определены заранее и в ходе процесса по этой модели рассчитываются оптимальные режимы для управляемых переменных, если происходит изменение неуправляемых переменных, входящих в модель и поддающихся прямому измерению.
- То же, но с корректировкой констант модели на основе получаемой в ходе процесса информации.

- Модель используют для расчета оптимальных условий всех параметров, входящих в нее.
- Если же часть параметров модели неуправляема, можно поставить задачу расчета новых значений управляемых переменных при изменившихся условиях или ограничениях.
- Так, для непрерывного процесса оптимальная концентрация субстрата во входящем потоке зависит от разбавления и наоборот.

- Математическое моделирование микробиологических процессов показывает, что наиболее приемлемые для использования относительно простые математические модели характеризуются *«константами»*, которые изменяются в различных загрузках и даже в разные периоды одной и той же ферментации.

Второе направление управления процессом:

ЭВМ не просто рассчитывает оптимальные режимы, но и на основе текущей информации о процессе вычисляет новые константы математической модели и использует эту скорректированную модель для расчета новых оптимальных режимов.

Наиболее важные управляемые параметры процесса:

- Концентрации лимитирующего субстрата;
- величина pH

Другие параметры процесса:

- Концентрация биомассы;
- концентрация растворенного кислорода;
- концентрация продуктов метаболизма

Таким образом, возможность корректировки математической модели в ходе процесса существенно ограничена объемом информации, которую можно получить при нормальной эксплуатации процесса.

- В связи с этим такой подход может быть реализован только для частных моделей, отражающих одну из сторон процесса культивирования, при условии, что для корректировки констант таких частных моделей требуются кратковременные эксперименты, выполнение которых в ходе процесса не повлияет на ход процесса культивирования. Иначе говоря, длительность процедуры поиска новых констант модели, включая необходимые для этого эксперименты, должна быть намного меньше длительности самого процесса.

Адаптивное управление режимом аэрации – перемешивания

Алгоритм перемешивания на основе математической модели процесса ферментации основан на расчете в ходе процесса такого значения скорости вращения мешалки $n_{\text{опт}}$ или расхода воздуха $G_{\text{опт}}$, которое обеспечило бы поддержание концентрации растворенного кислорода в культуральной жидкости C на уровне не ниже критической $C_{\text{кр}}$, т.е. такого значения C , когда его дальнейшее увеличение не приводит к существенному изменению величины интенсивности дыхания.

В качестве математической модели процесса используется зависимость интенсивности дыхания от концентрации растворенного кислорода на основе механизма переменного масштаба сегрегации:

$$Q = Q_m \frac{C}{K_m' + C},$$

где

$$K_m' = K_m (1 + 0,0175 Q_m r^2 / DK_m).$$

Уравнение 1, 2

- **D** – коэффициент диффузии кислорода в культуральной жидкости;
- **K_m** и **K_m'** – соответственно микрокинетическая и макрокинетическая константы.

$$r = h(\mu^3/\rho^3\varepsilon)^{1/4},$$

где h — коэффициент пропорциональности,

$$\varepsilon = \frac{N}{V\rho}.$$

Уравнение 3, 4

$$N = \eta K n^3 d_m^5 \rho + 23,5 P_{\text{выл}} \cdot G \cdot \lg [(P_{\text{выл}} + H\gamma) / P_{\text{выл}}].$$

Уравнение 5

r - размер (радиус) агломерата («жидкой частицы»);

N – мощность, определяется как сумма мощностей, затрачиваемых на механическое и пневматическое перемешивание

$$K_m' = M(E\eta^3 + BG)^{-1/2},$$

где

$$M = Q_m h D^{-1} \mu^{3/2} \rho^{-1} V^{1/2},$$

$$E = \eta K d_m^5 \rho,$$

$$B = 23,5 P_{\text{ВЫХ}} \lg[(P_{\text{ВЫХ}} + H\gamma)/P_{\text{ВЫХ}}].$$

Уравнение 6, 7, 8, 9

K -коэффициент мощности,

η -коэффициент снижения мощности, потребляемой мешалкой в аэрируемой жидкости

$$C = C^* - Q / K_L a,$$

C - концентрацию растворенного кислорода;
 C^* - равновесная концентрация кислорода (принята пропорциональной парциальному давлению кислорода во входящем потоке воздуха).

(Уравнение 10)

$$K_L a = A n^\alpha G^\beta.$$

Коэффициент массопередачи $K_L a$ зависит от параметров управления n и G .

(Уравнение 11)

δ - допустимая относительная величина отклонения интенсивности дыхания от максимального значения

(Уравнение 12)

$$\frac{Q_m - Q(n_{\text{опт}}, G_{\text{опт}})}{Q_m} \leq \delta,$$

Пусть $G = \text{const}$,
скорость вращения мешалки n – единственное
управляющее воздействие.

Решение задачи оценки оптимального значения
скорости вращения мешалки состоит из двух этапов.

- Определение коэффициентов математического описания процесса: A , α , Q_m и M – на основании экспериментальных данных; коэффициенты B и E вычисляются по формулам (8) и (9).
- Расчет оптимального значения n_{opt} по уравнениям модели.

Коэффициенты A и α находятся из системы уравнений типа (10):

$$C_i = C^* - Q_{ij} / (A n_i^\alpha),$$

Уравнение 13

А коэффициенты Q_m и M – системы уравнений
(*уравнение 14*)

$$Q_i = Q_m C_{ij} [C_i + M(E n_i^2 + BG)]^{-1}$$

Величина $n_{\text{опт}}$ определяется путем подстановки величины Q в уравнение (12) с учетом уравнений (1), (5) и (10) с найденными коэффициентами и численного решения на ЭВМ получающегося нелинейного относительно $n_{\text{опт}}$ уравнения

$$1 - \delta = \frac{C^* - \frac{(1 - \delta) Q_m}{An_{\text{опт}}^\alpha}}{M (En_{\text{опт}}^3 + BG)^{-1/2}} + \left[C^* - \frac{(1 - \delta) Q_m}{An_{\text{опт}}^\alpha} \right].$$

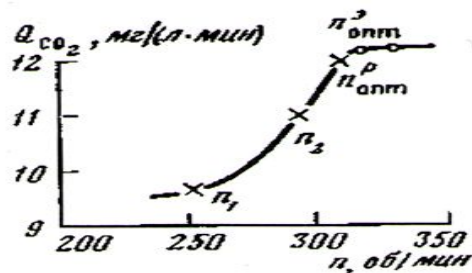
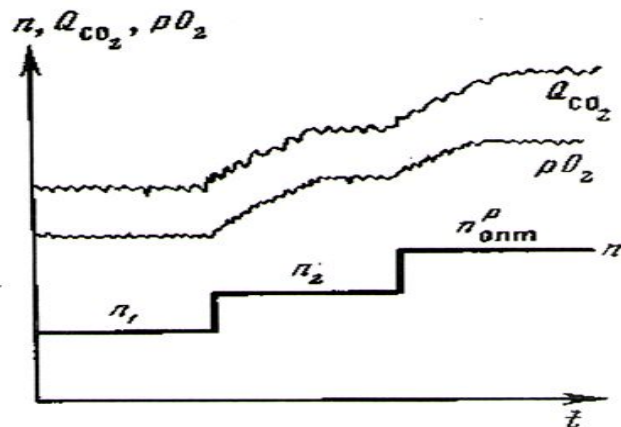
... оценки оценки оптимального зт.

Уравнение 15

Алгоритм решения данной задачи на ЭВМ включает следующие этапы.

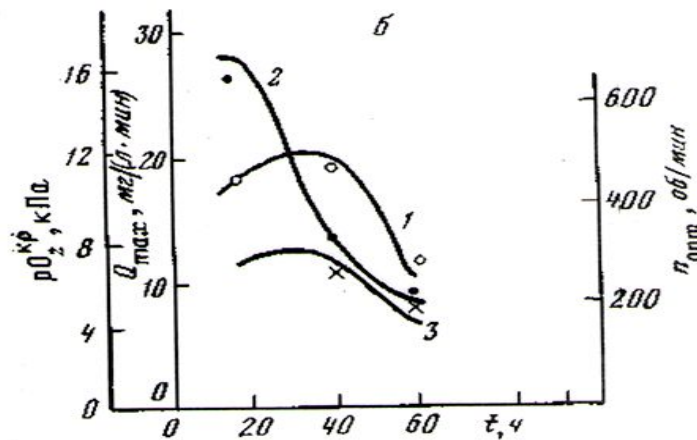
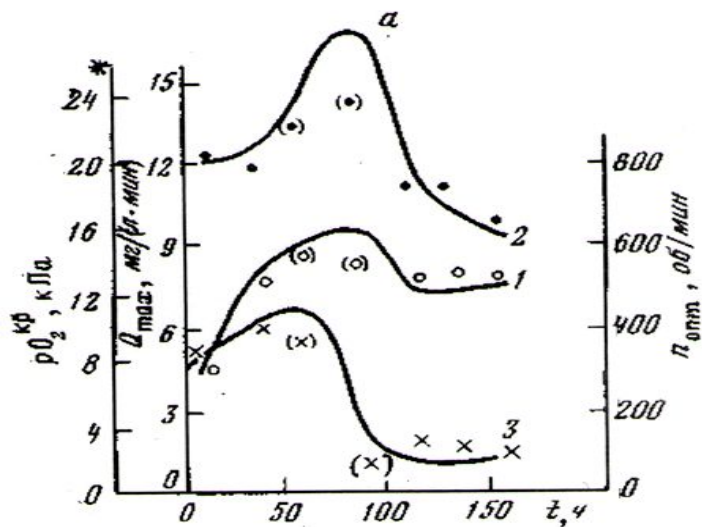
- Расчет интенсивности дыхания Q_i по текущей информации.
- Наносится возмущение по управлению A_n .
- При этом значении управляющего воздействия объект выдерживается в течение времени Δt , достаточного для завершения переходного процесса. При этом осуществляется измерение как интенсивности дыхания по газовому анализу, так и содержания растворенного в культуральной жидкости кислорода.
- Рассчитывается новое значение интенсивности дыхания Q_{i+1} .

- Найденная величина сравнивается со значением Q , до нанесения возмущения Δn . Если относительная разность не превышает величины δ , делается шаг в обратном направлении, чтобы вернуть объект в «околокритическую» область. Если разница $Q_{i+1} - Q_i$ существенна, осуществляется решение задачи расчета оптимального управления $n_{\text{опт}}$.
- Объект переводится в оптимальную область $n_{\text{опт}}$.
- После выдержки времени Δt оптимальное значение управляющего воздействия уточняется повторным расчетом и новыми пробными воздействиями.
- После вывода объекта на оптимальный режим перемешивания этот режим сохраняется в течение интервала времени до следующей процедуры уточнения.



n_1 , n_2 , $n^p_{\text{опт}}$, $n^p_{\text{опт}}$ — скорости вращения мешалки: на 1-м и 2-м шаге, рассчитанная по модели, найденная экспериментально по алгоритму максимального дыхания

Рис. 1. Изменение интенсивности дыхания, pO_2 и скорости вращения мешалки при реализации алгоритма управления с математической моделью в линии обратной связи



- Рис. 2. Расчетные (сплошные линии) и экспериментально найденные (точки) значения скорости вращения мешалки (1), максимальной интенсивности дыхания (2) и критического парциального давления растворенного кислорода (3) в процессе биосинтеза пенициллина (а) и окситетрациклина (б) в 100-литровых ферментерах

В скобках даны точки, где дыхание лимитировано массообменными возможностями аппарата

Оперативное определение оптимального момента окончания периодического процесса

Рис. 3. Изменение концентрации целевого продукта (A) и его себестоимости (C) во времени

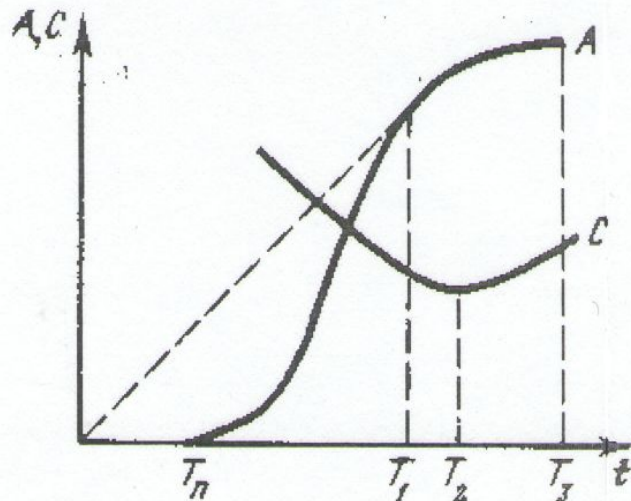
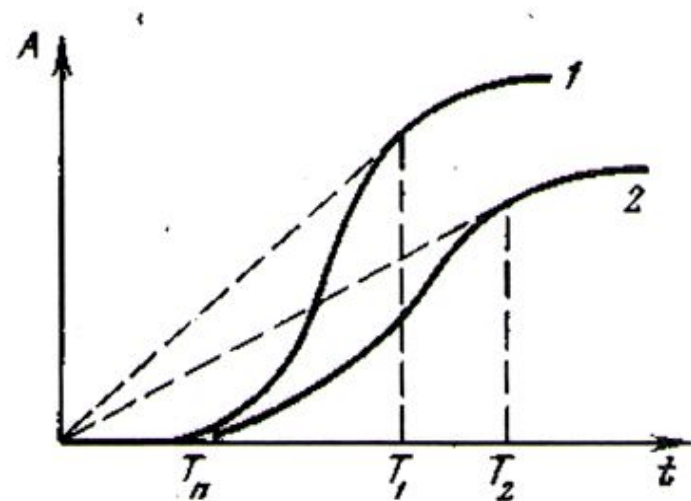


Рис. 4. Накопление целевого продукта в различных операциях



Спасибо за внимание!